Naevus verrucosus pilosus.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Joseph Ruland

aus Blankenrath.

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1887.

Referent: Herr Hofrath Professor Dr. Schönborn.

Seinen

THEUREN ELTERN

aus

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.

Normalerweise kommt an verschiedenen Stellen des menschlichen Körpers, sowohl im bindegewebigen, als im epithelialen Gewebe Pigment vor. Dasselbe ist ein aus feinen gelben, braunen oder schwarzen Körnern bestehender Farbstoff, welcher in Zellen liegt und das Protoplasma derselben allenthalben durchdringt. Unter den Bindesubstanzzellen sind es einzelne Zellen der Pia mater, Sclera, Choroidea, Cutis und des Herzmuskels, welche braune oder gelbe Pigmentkörner enthalten. Von den epithelialen Geweben enthalten das rete Malphigi und das Epithel der Retina Pigment.

Das Pigment des Rete Malpighi ist von brauner Beschaffenheit und liegt in den tieferen Schichten des Rete, hauptsächlich in der das Corium unmittelbar bedeckenden Cylinderzellenschicht und zwischen den Papillen. An manchen Stellen des Körpers ist es stärker entwickelt, z. B. an den Brustwarzen der Frau und Scrotum des Mannes. Ueberhaupt ist die mehr oder weniger starke Entwicklung des Pigments individuell sehr verschieden, was besonders bei den verschiedenen Menschenracen auf das deutlichste hervortritt, indem sich zwischen der weissen Haut des Europäers und der schwarzen des Negers alle denkbaren Uebergänge und Nüancirungen vorfinden.

Pathologischerweise kommt sowohl eine allgemeine, als auch eine circumskripte Zunahme des Pigments vor.

Eine allgemeine Zunahme findet sich bei Melasma s. Nigrities und Morbus Addisonii s. bronced skin. Unter Melasma versteht man eine braunschwärzliche Verfärbung der Haut, die an den unteren Extremitäten, ferner aber auch über den ganzen Körper verbreitet vorkommen kann. Die Ursache dieser Verfärbung ist nicht bekannt. Der Morbus Addisonii bedingt eine bronceartige Pigmentirung der Haut, woher der Name bronced skin und wird mit einer Erkrankung der Nebennieren in Zusammenhang gebracht. Von einigen Autoren wird dieser Zusammenhang jedoch in Abrede gestellt.

Circumskripte Pigmentvermehrungen führen je nach der Grösse und Aetiologie die Namen Ephelides, Lentigines und Naevi. Letzteren Namen führen die angeborenen circumskripten Pigmentirungen.

Die Naevi sind von gelblichbrauner bis schwarzen Farbe nach der Dichtigkeit des abnorm abgelagerten Pigmentes. Je nachdem die Oberfläche des Naevus glatt ist und im Niveau der Haut liegt, unterscheidet man Naevus spilus und Naevus verrucosus. Die Naevi verrucosi ragen mehr oder weniger über die Haut vor. Die Oberfläche ist leicht uneben, höckerig oder förmlich warzig. Finden sich, was meistens der Fall ist, noch Haare vor, so heisst der Naevus N. pilosus. Die höckerige Beschaffenheit der Haut verdankt ihre Entstehung einer mehr oder weniger bedeutenden Wucherung der Papillen des Corium, während das Rete Malphigi und Stratum corneum nicht an der Wucherung betheiligt sind. Die Grösse der Naevi ist sehr verschieden. Die Mehrzahl bleibt klein. Doch sind in der Literatur einige Fälle angegeben, in welchen die Naevi eine sehr beträchtliche Ausdehnung erreicht haben. So beschreibt

Deprès[1]) einen Naevus, welcher fast die gesammte Oberfläche eines neugeborenen Mädchens einnahm. Die Haare, mit welcher derselbe bewachsen war, waren dunkel und so lang, wie die Kopfhaare.

Ein ähnlicher Fall wird in der Berliner klinischen Wochenschrift[2]) beschrieben: Ein 14jähriges Mädchen gewährt den Anblick, als sei ihr ein Thierfell über den Rücken geworfen. Vom 1. Rückenwirbel bis tief zur Kreuzbeingegend hinab, an beiden Seiten der Brust scharf absetzend, ist die Haut dunkel gefärbt. Die Haare sind 3 — 6 Centimeter lang und sämmtlich der Wirbelsäule zugekehrt.

Ein dritter Fall ist von *Lancet*[3]) veröffentlicht worden. Eine junge dunkelfarbige Indianerin macht entkleidet den Eindruck, eine Badehose aus Thierfellen anzuhaben. Die haarige Oberfläche beginnt vorn in der Nähe des Nabels und hinten in der Gegend des 6. Rückenwirbels und geht unten bis zur Mitte der Oberschenkel. In der Schambeingegend sind die Haare normal. Die Haut ist an den oberen Parthien rauh und schwärzlich pigmentirt und zum Theil mit Schuppen bedeckt.

Der Sitz der Naevi ist an keine Stelle des Körpers gebunden. Sie können überall vorkommen. Doch sind Gesicht und Hals Praedilektionsstellen.

Ueber die Aetiologie der Naevi ist bis jetzt noch nichts Genaues bekannt. Der Volksmund schreibt das Entstehen der Naevi einem sogenannten Versehen der Mutter zur Zeit der Schwangerschaft zu. So gab z. B. die Mutter des Mädchens, welches mit dem von mir zu

[1]) Gaz. hebdom. 1874.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift 1870.

[3]) Citirt nach Dunbar. Inaug. Dissert.

beschreibenden Naevus behaftet ist, an, es sei ihr zur Zeit der betreffenden Schwangerschaft heisses Schmalz ins Gesicht geflogen und glaubt, der Naevus im Gesichte ihrer Tochter sei aus diesem Grunde entstanden.

Einige Autoren vertreten die Ansicht, dass die Naevi unter dem Einflusse von Hautnerven entstünden, weil:

1. die Pigmentation öfter im Gebiet gewisser Hautnerven auftritt,
2. sich öfters eine symmetrische Vertheilung der Pigmentation auf beide Körperhälften vorfindet.

Campana[1]) hat 9 Fälle von Naevi publicirt, welche sich im Ausbreitungsgebiet folgender Hautnerven befinden und zwar:

1. des 1. und 2. Astes des trigeminus,
2. des 2. Astes des trigeminus,
3. der Hautäste des 3. und 4. Intercostalnerven-Astes und des 3. Astes des rechten trigeminus,
4. des Plexus brachialis,
5. eines vordern linken Intercostalnerven,
6. der beiden hintern Spinalnervenästen,
7. der Hautäste der linken und rechten Lumbalnerven,
8. des Hautnerven des praeputii clitoridis vom Nervus pudendus,
9. der Hautäste des Plexus ischiadicus.

Ein schönes Beispiel für das symmetrische Vorkommen der Naevi auf beiden Körperhälften sind die vorhin beschriebenen Naevi der Indianerin und des vierzehnjährigen Mädchens.

Die Naevi haben keine Neigung in die umgebenden Hautparthien weiter zu wachsen. Sie vergrössern sich

[1]) Citirt nach *Dunbar*, Inaug.-Dissert.

nur entsprechend dem Wachsthum der Hautparthieen, welche sie bei der Geburt des mit Naevus behafteten Individuums bedecken. Infolge dessen werden sie zu den gutartigen Geschwülsten gerechnet und erregen daher an und für sich nicht das Interesse des Chirurgen. Nur wenn sie infolge ihrer Grösse oder ihres Sitzes verunstaltend auf die Körperformen einwirken, kommen sie gewöhnlich in chirurgische Behandlung. Eine andere Indikation dürfte eine Gefahr sein, welche jedem Naevus droht, glücklicherweise aber selten eintritt, nämlich die Umwandlung des Naevus in eine bösartige melanotische Geschwulst. *Benzler*[1]) hat 21 Fälle zusammengestellt, in denen sich Melanosarkome und Melanocarcinome aus einfachen Naevi entwickelt haben. Während bei einem Theil keine Ursache für die Umwandlung angegeben werden konnte, waren in einzelnen Fällen Traumen die unmittelbare Veranlassung, z. B. ein Schnitt beim Rasieren in den Naevus, Reiben der eng anliegenden militärischen Kleidung, leichte Verletzung durch Pressen mit den Händen, Verletzung bei der operativen Entfernung einer daneben liegenden Dermoidcyste. Wenn nun auch von den vielen Naevi nur wenige in dieses bösartige Wachsthum verfallen, so wäre es angebracht, rücksichtlich der absolut infausten Prognose der melanotischen Geschwülste und in Anbetracht, dass jeder Naevus sich umwandeln kann, solche Naevi zu entfernen, welche einem Trauma leicht ausgesetzt sind.

In Wirklichkeit kommen jedoch nur Naevi aus kosmetischen Gründen in chirurgische Behandlung. Dieselbe hat daher hauptsächlich darauf zu sehen, dass der operative Erfolg in kosmetischer Beziehung ein zufriedenstellender ist. Sehr grosse Naevi, wie die oben ange-

[1]) *Benzler*, Inaug.-Dissert.

führten, oder solche, welche einen grossen Theil des Gesichtes bedecken, sind daher inoperabel, da in diesen Fällen die Deckung der entfernten Hautpartheen unmöglich und die zurückbleibenden Narben den Körper vielleicht noch mehr verunstalten würden, als vorher der Naevus. So sind es denn die kleinen oder mittelgrossen Naevi, welche in chirurgische Behandlung gelangen.

Es giebt verschiedene Arten der Behandlung:

a) Kauterisation: Am zweckmässigsten wird die Kauterisation mit starken Höllensteinlösungen vorgenommen, da Höllenstein nicht so sehr in die Tiefe wirkt und daher kein so starker Narbenzug eintritt, als nach dem Gebrauch tieferwirkender Aetzmittel. Die Aetzung muss innerhalb der 3 ersten Lebensmonate vorgenommen werden. Ist der Naevus sehr gross und geht er sehr in die Tiefe, so ist auch innerhalb der 3 ersten Monate jede Aetzung ausgeschlossen.

b) Elektropunktur: Durch Elektropunktur des Naevus kann man helle Narben erzeugen. Dieselben werden jedoch später wieder dunkler. *Schönborn* behandelte ein Kind 1½ Jahr lang durch Elektropunktur. Der Naevus wurde zwar viel heller, fing jedoch nach 4 Monaten an wieder dunkler zu werden und hatte bald wieder sein altes Aussehen.

c) Tätowirung: Man versuchte durch Einreiben von schweren Farbstoffen, welche in den Lymphräumen liegen blieben, dem Naevus eine normale Farbe zu geben. Zuerst wurde Zinkweiss verwandt. Da dieses aber nicht weiss blieb, ver-

suchte man es mit einer Mischung von Zinnober und weissen Farbstoffen. Doch ist die auf diese Weise entstandene Färbung des Naevus ungefähr gerade so entstellend, als seine natürliche und daher diese Methode nicht zu empfehlen.

d) Operative Entfernung: Am besten entfernt man den Naevus operativ mit dem Messer und deckt den eventuell entstehenden Substanzverlust durch eine Plastik.

α) Reverdin'sche Implantation. *Vogt* führte diese Operation an einem 13jährigen Knaben aus. Derselbe hatte einen Naevus, welcher die ganze Wange und einen kleinen Theil der anstossenden Wangenhaut bedeckte. Das Septum war frei. Der Naevus wurde vom Nasengerüst abgeschält und 25 Tage später, nachdem sich Granulationen gebildet hatten, wurden 30—40 aus dem linken Oberarme entnommene Läppchen auf die granulierende Wundfläche der Nase überpflanzt. Die Läppchen heilten gut an. Das Nachtheilige war, dass die Nase ein mosaikartiges Aussehen erhielt, indem sich zwischen den kleinen, rothgefärbten Läppchen kleine, weisse Narbenzüge befanden.

β) Den besten Heilerfolg in kosmetischer Beziehung erzielt man, wenn man den Substanzverlust durch Ueberpflanzung eines aus der Nähe entnommenen Hautlappens deckt.

γ) Wiederholte Excision von Stücken aus der Mitte des Naevus und Vernähung der Wundränder.

In vielen Fällen lässt sich nach Excision des ganzen Naevus der entstandene Hautdefekt gar nicht, oder nur äusserst schwer decken. Dieses war auch bei dem Naevus der Fall, dessen Beschreibung Herr Professor *Schönborn* mir freundlichst überliess.

Patientin 12 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie, in welcher ähnliche Affektionen nicht vorgekommen sein sollen. Seit ihrer Geburt hat sie eine Verfärbung und Erhabenheit der Nasenhaut, welche in die umliegende Haut sich nicht weiter verbreitet hat.

Status praesens: Die Verfärbung bedeckt die ganze linke Nasenhälfte, geht ungefähr 2 cm die Mittellinie überschreitend auf die rechte Nasenhälfte über, nach oben bis zur Höhe der Augenbrauen und zwar nach rechts und links je 1,5 cm von der Mittellinie entfernt. Nach links erstreckt sich die Verfärbung halbkreisartig auf die Wange. Die ganze Verfärbung ist über die umliegende Haut erhaben und springt scharf gegen dieselbe ab. Die Oberfläche der verfärbten Parthie ist an den Rändern glatt, über dem unteren Drittel der linken Nasenhälfte warzig verklüftet. Oberhalb dieser Parthie findet sich ein Aetzschorf, welcher von einer durch den früher behandelnden Arzt vorgenommenen Aetzung herrührt. In den oberen und mittleren Parthieen zeigen sich ziemlich kräftige, nicht besonders dicht stehende Haare.

Da die Stirn des Mädchens ziemlich niedrig war, so hätte der zur Deckung des ganzen Naevus nöthige Hautlappen nicht aus der Stirnhaut allein gebildet werden können. Er hätte noch ziemlich weit in die behaarte Kopfhaut hinreichen müssen. Die Folge wäre gewesen, dass auf der Nase des Mädchens Haare gewachsen wären, deren Entfernung durch Ausziehen der

einzelnen Haare zwar möglich, aber äusserst zeitraubend und geduldanstrengend für Expilator und Patientin gewesen wäre. Aus diesem Grunde beschloss Professor *Schönborn* den Naevus durch Excisionen von kleinen Stücken und Zusammennähen der Wundränder zu verkleinern, bis die Deckung des bei Excision des ganzen Naevus entstehenden Hautdefektes aus der Stirnhaut allein möglich wäre. Bis jetzt sind vier solcher Excisionen und zwar am 21. XII. 86, 21. I., 14. II., 9. IV. 87 vorgenommen worden und ist der Naevus durch diese Behandlungsweise auf ungefähr ein Drittel seiner früheren Grösse reducirt worden.

Die excidirten Stücke des Naevus wurden von mir mikroskopisch und mikrochemisch untersucht. Folgendes sind die Ergebnisse.

Bei Untersuchung eines zur Hautoberfläche senkrechten Schnittes sieht man, dass die Epidermis (rete Malpighi, stratum lucidum, stratum corneum) nicht vergrössert ist, sondern in gleichbleibender Dicke den Erhöhungen und Vertiefungen der darunter liegenden Geschwulst folgt. Die letztere liegt ausschliesslich im Corium und zwar hauptsächlich in den Papillen. Sie erstreckt sich auch in das unterpapilläre Cutisgewebe, greift aber nicht ganz durch dasselbe durch. Die Papillen sind mächtig vergrössert und bilden die mit blossem Auge sichtbaren äusserlichen Prominenzen. Die Papillen sind nicht alle gleichmässig vergrössert. Einige erreichen eine das Normale um vielleicht das Fünfzig- bis Hundertsfache übertreffende Grösse. Man bemerkt an vielen Stellen, dass 2 jener mächtig vergrösserten Papillen, die noch durch 2, 3, 4, 5 kleinere von einander getrennt sind, oben fast ganz zusammentreffen, indem sie die zwischen ihnen liegenden nicht

zur Entwicklung kommen lassen, sondern auch nach unten ins Corium verdrängen. Da diese verdrängten Papillen ihren Epidermisüberzug beibehalten, findet man letzteren öfters im Corium. Ferner bemerkt man, dass vom Rete Malpighi aus sich kleine Fortsätze in einzelne Papillen hineinerstrecken. In diesem Falle sind wohl benachbarte Papillen zugleich gewachsen, ohne dass sich die früheren vom Rete Malpighi ausgefüllten Einbuchtungen besonders vergrössert hätten.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigen sich in der Epidermis folgende Veränderungen. Das Pigment, welches normalerweise hauptsächlich in den auf dem Corium unmittelbar aufliegenden Cylinderzellen vorkommt, ist bedeutend vermehrt. Das Pigment besteht aus feinen gelblichen Körnchen, liegt diffus im Protoplasma der Zellen, lässt aber den Kern frei. Nur in Zellen, wo es ganz besonders reichlich sich vorfindet, ist der Kern gar nicht, oder nur theilweise zu sehen. Auch die mehr nach aussen liegenden Zellen enthalten Pigment.

Sehr bemerkenswerth ist, dass in allen Schichten der Epidermis, auch in den äussersten Schichten des Stratum corneum, welches sonst nur aus abgeplatteten Zellen, welche keinen Kern mehr erkennen lassen, besteht, theils kreisrunde, theils länglich ovale Zellen sich vorfinden, welche einen grossen die Zelle fast ganz ausfüllenden Kern besitzen. Um diese Kerne zeigt sich ein weisser Hof. In den Kernen selbst liessen sich an in Flemming'scher Lösung gelegenen und mit Safranin gefärbten Schnitten Kernkörperchen erkennen und zwar häufig deren zwei in einem Kern. Die Zellen selbst gleichen den später zu besprechenden anormal in grosser Zahl im Corium vorkommenden Zellen.

Bedeutender sind die Veränderungen im Corium. Hauptsächlich finden sich folgende Abweichungen:

a) Abnorme Zellanhäufung.

b) Entzündlicher Zustand der Gefässe.

c) Abnorme Pigmentablagerung.

In den Papillen und dem darunterliegenden Corium bemerkt man eine sehr starke Infiltration des Bindegewebes mit runden und ovalen Zellen, wie sie vorhin bei den Veränderungen der Epidermis beschrieben wurden. Dieser Zelleninfiltration verdanken die Papillen ihre enorme Vergrösserung. In der Mitte der Papillen und dem oberen Theil der Cutis liegen diese Zellen so dicht und zahlreich aneinander, dass von Bindegewebe fast nichts zu sehen ist und genannte Gewebe fast nur aus Zellen zu bestehen scheinen. Diese grösseren Zellanhäufungen sind von einander getrennt durch stärkere Bindegewebsstränge. An den Rändern der Papillen und tiefen Schichten der Cutis tritt das Bindegewebe wieder in den Vordergrund. Aber auch hier finden sich viele Zellen, welche jedoch mehr vereinzelt im Bindegewebe vorkommen und von einander durch Bindegewebsfasern getrennt sind. Sehr deutlich kann man hier sehen, dass gerade in der Nähe der Blutgefässe diese Infiltration stattfindet.

Reklinghausen[1]) und *Demiéville*[2]) beschrieben Geschwülste, deren Bau mit dem des Naevus grosse Aehnlichkeit zeigt. Ersterer beschreibt weiche Warzen, letzterer Ephelides und Lentigines. Beide fanden ähnliche Zellanhäufungen in den Papillen und Corium in Form von Strängen und runden Nestern. Nach ihrer

---

[1]) *Reklinghausen*, Ueber die multiplen Fibrome der Haut.

[2]) *Demiéville*, Pigmentflecken der Haut.

Ansicht bilden die Stränge und Nester ein zusammenhängendes Ganze, welches baumförmig die Cutis durchzieht. Das dazwischenliegende Gewebe ist das eigentliche Cutisgewebe in gedehntem, vielleicht atrophischen Zustande. Beide Forscher sehen genannte Zellansammlungen als abgeschlossenes Ganze an, in welchem keine anderen Gewebe vorkommen. In den von mir untersuchten Praeparaten, welche mit Safranin gefärbt sind zeigen sich deutlich in den grossen Zellansammlungen zahlreiche Bindegewebsfasern. Es stimmt dieser Befund auch sehr gut mit der oben erwähnten vereinzelten Infiltration der peripheren Parthieen der Papillen mit Zellen. Denn diese Infiltration ist doch sicher nur ein Vorstadium der dicht zusammengedrängten Zellhaufen. Werden immer neue Zellen infiltrirt, so werden die Zellen immer mehr zusammengedrängt und das zwischenliegende Bindegewebe atrophirt und schwindet bis auf einzelne dünne Fasern. Da nun, wie später noch ausführlicher gezeigt wird, die erwähnten Zellen wahrscheinlich aus den Blutgefässen stammen, so ist klar, dass die den Gefässen zunächst liegenden Bindegewebsparthieen zuerst und zwar sehr stark durchsetzt werden. Das Bindegewebe an den Grenzen der Ausbreitungsgebiete grösserer Gefässe wird durch den im Centrum herrschenden Druck zusammengedrängt und lässt keine Zellen mehr einwandern. Im Corium wo das gedrückte Bindegewebe nach keiner Seite hin ausweichen kann, bildet sich eine scharfe Grenze gegen die infiltrirte Bindegewebsparthie. Die Bindegewebsfasern des letzteren atrophiren fast vollständig. Anders ist es in den Papillen. Hier kann die Epidermis nach aussen nachgeben und deshalb sind hier die peripheren Bindegewebsparthieen mit zahlreichen Zellen durchsetzt.

Ueber die Entstehung der Zellstränge der oben genannten ähnlichen Geschwülste gehen die Ansichten von *Reklinghausen* und *Demiéville* auseinander.

Reklinghausen glaubt, die Entstehung derselben in die Lymphbahnen verlegen zu müssen. Seine Gründe sind folgende:

a) Vorkommen von Nerven, Schweissdrüsenkanälen, Arterien, Venen, Blutkapillaren im Bindegewebe, ohne dass deren Betheiligung an den Kernsträngen nachzuweisen ist.

b) Wo die Klumpen und Stränge gut ausgeprägt sind, haben sie nach aussen stets eine ganz scharfe Begrenzung und zwar wird diese nicht durch eine besondere Wandung gebildet, sondern durch das umgebende Bindegewebe, welchem die Zellenmassen unmittelbar aufliegen.

Demiéville, welcher die ähnlichen Zellstränge der Ephelides und Lentigines beschreibt, schreibt die Entstehung derselben einer Auswanderung weisser Blutkörperchen aus den Gefässen zu, weil:

1. die Zellstränge überhaupt dem Verlaufe der Blutgefässe folgen.
2. Veränderungen an den Gefässen vorhanden sind.

Das Endothel der Gefässe ist verdickt. Die Kerne desselben springen in das Gefässlumen vor. Die Gefässe sind verbreitert, das Lumen selbst verhältnissmässig eng. Die adventitia ist mit vielen ovalen und runden Zellen infiltrirt, die den Zellen der Kernstränge gleichen.

Auf Grund meiner Beobachtungen möchte ich mich der Ansicht von *Demiéville* anschliessen.

Die Kernstränge folgen dem Verlauf der Blutgefässe. Oft sieht man inmitten von Zellanhäufungen

Gefässe, an dessen adventitia die Zellen unmittelbar herantreten. Wichtiger sind die Veränderungen an den Gefässen selbst. Die Gefässe befinden sich in entzündlichem Zustand. Sie sind ektasirt. Das lumen ist mit rothen und weissen Blutkörperchen angefüllt. In vielen Gefässen befinden sich gar keine oder nur sehr wenige weisse Blutkörperchen; in letzterem Falle befinden sie sich an den Wandungen. Die Endothelkerne springen stark ins lumen vor. Die Gefässwand selbst besonders die adventitia ist stark mit Zellen infiltrirt. An den Gefässen, welche im Bindegewebe liegen, zeigen sich dieselben Verhältnisse. Es ist hier das Bindegewebe in den peripheren Parthieen der Papillen gemeint. Das Bindegewebe ist stark infiltrirt mit weissen Blutkörperchen. Bei den von *Demiéville* untersuchten Lentigines fanden sich diese stark entzündlichen Erscheinungen der Gefässe nicht vor, weil wegen des langsamen Wachsthums dieser Geschwülste akut entzündliche Processe nicht vorhanden sind. An dem von mir untersuchten Naevus war von dem früher behandelnden Arzte eine Aetzung vorgenommen worden. Unter dem Schorf hatten sich die zerstörten Theile des Papillarkörpers und der Epidermis wieder frisch gebildet und der sonst langsam verlaufende Process der Zellstrang- und der noch später zu besprechenden Pigmentbildung war hier in kürzester Zeit von Statten gegangen. Ob oder in wie weit diese Entzündung der Gefässe auf Rechnung der vorausgegangenen Aetzung zu setzen ist, oder ob sie auch als zur Naevusbildung gehörige Phase der Entwicklung zu betrachten ist, ist vorläufig zu entscheiden nicht möglich. Erwähnen will ich nur, dass *Gussenbauer*[1]) bei Untersuchung eines Melanosarkoms in den

[1]) *Gussenbauer*, Virchow's Archiv 63.

peripheren Theilen der Sarkomknoten die Blutgefässe thrombosirt fand.

An den durch spätere Excisionen entfernten Stücken des Naevus, welche nicht geätzt worden waren, zeigen sich nur die von *Demiéville* beschriebenen Veränderungen.

Wie oben schon bemerkt wurde, findet sich das normalerweise in der Epidermis vorkommende Pigment verstärkt vor. Ferner zeigen sich starke Pigmentanhäufungen in der Cutis. Besonders bemerkt man, dass die mehr vereinzelt im Bindegewebe liegenden Zellen an der Spitze und Rande der Papillen mit Pigment in der oben beschriebenen Weise erfüllt sind. In den Zellen der Stränge ist in der Regel kein Pigment; nur hier und da finden sich einige mit Pigment erfüllte Zellen. Ebenso verhält sich das Pigment in der subpapillären Schicht des Corium. In Schnitten, die aus dem am stärksten gewucherten Theile des Naevus stammten, fand sich im Corium nur in den um die Haarbälge befindlichen Cylinderzellen Pigment, während in den dichtgedrängten Zellhaufen keines nachgewiesen werden konnte. Dagegen sah man in Schnitten, die aus den Randzonen des Naevus waren, und in welchen nur eine unbedeutende Infiltration des Bindegewebes stattgefunden hatte, regellos in der Cutis Pigment und zwar ebenfalls in Zellen.

Die Vertheilung des Pigments ist eine sehr unregelmässige. Doch ist zu bemerken, dass die pigmentführenden Zellen in der Nähe von Blutgefässen liegen.

Das Pigment der Naevi führt mit den Pigmenten der Iris, Chorvidea, Haare, Pia mater, Nervenzellen, Froscheier, Ephelides, Lentigines, Melanosarkome, Melanocarcinome, Blutextravasate den gemeinschaftlichen Namen Melanin.

Ueber die Entstehung des Melanins sind schon viele Untersuchungen gemacht worden. Dieselben haben aber noch kein unbestreitbares Resultat ergeben. Es stehen sich zwei Ansichten gegenüber.

a) Das Melanin entsteht durch direkte Umwandlung des Blutfarbstoffs.

b) Das Melanin entsteht durch metabolische Thätigkeit der Pigmentzellen aus vorher ungefärbten Protoplasmasubstanzen, ähnlich wie der Blutfarbstoff gebildet wird.

Von einer Anzahl Pigmente ist die direkte Umwandlung des Blutfarbstoffes experimentell bewiesen worden. Es sind dies alle jene Pigmente, welche in Folge von Hämorrhagien, Diapedese und Stase entstehen. Den Mechanismus dieser Umwandlung hat *Cordua*[1]) genauer praecisirt, indem er über die Resorption von Blutergüssen in die Bauchhöhle von Hunden Untersuchungen anstellte. Dieselben ergaben, dass ein Theil der rothen Blutkörperchen direkt in Pigment umgewandelt wird.

a) Die Blutkörperchen legen sich aneinander und werden durch Feuchtigkeitsabgabe zu formlosen Pigmentschollen verdickt.

b) Die rothen Blutkörperchen werden von Leukocyten aufgenommen und in deren Innern zu körnigem Pigment umgewandelt.

c) Die rothen Blutkörperchen geben ihren Farbstoff ab; derselbe diffundirt und krystallisirt als Pigment heraus.

Leider kann man diese experimentelle Art der

---

[1]) *Cordua*, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen.

Untersuchung bei den sonst noch genannten Pigmenten nicht anstellen und muss sich daher beschränken auf die Untersuchung

a) der chemischen Zusammensetzung des Melanins,
b) der morphologischen Verhältnisse.

Die chemische Untersuchung ist deshalb von grosser Bedeutung, weil aus dem Vorkommen der einzelnen Elemente Schlüsse auf die Entstehung aus Geweben, welche dieselben Elemente, sowie eine ähnliche Gruppirung derselben haben, gemacht werden können. So würde z. B. das Vorkommen von Eisen im Melanin sehr dafür sprechen, dass das Melanin direkt aus dem Blutfarbstoff herstammt. Das Fehlen von Eisen würde allerdings noch nicht beweisen, dass das Melanin nicht aus dem Blutfarbstoff abstamme. Denn, wie schon *Virchow*[1]) schreibt, brauchen nicht alle Umwandlungsprodukte des Blutfarbstoffes alle Elemente desselben zu enthalten. Spielt das Eisen auch bei der Bildung des Blutfarbstoffes eine grosse Rolle, so hat es mit der Färbung desselben absolut nichts zu thun, da man aus dem Blutfarbstoff das Eisen ausziehen kann, ohne dass die geringste Farbenänderung eintritt. Es können demnach gefärbte Umwandlungsprodukte aus dem Blutfarbstoff entstehen, welche kein Eisen enthalten.

Die chemische Untersuchung der Melanine bietet grosse Schwierigkeit, weil es äusserst schwierig ist, hinreichende Mengen reiner Substanz zu gewinnen. Der von mir untersuchte Naevus konnte wegen seiner Kleinheit makrochemisch natürlich nicht untersucht werden, sondern nur mikrochemisch. Bekanntlich sind mikrochemische Untersuchungen sehr ungenau und kann da-

---

[1]) *Virchow*, Die pathologischen Pigmente.

her auf deren Ergebniss kein allzugrosses Gewicht gelegt werden. *Perls*[1]) gab folgende Untersuchungsmethode an. Einem Schnitt wird unter dem Mikroskop Ferrocyankalium und Essigsäure zugesetzt. Es entsteht dann bei Vorhandensein von Eisen eine Blaufärbung, indem sich Berlinerblau bildet. *Perls* sah diese Reaktion öfters eintreten und zwar bei dem Pigment in der Cutis und der Epidermis. Mir gelang diese Reaktion nicht. Ebenso resultatlos verlief die von *Quincke* angegebene Probe. Alkoholschnitte werden in eine wässerige Lösung von Schwefelammonium gelegt. Bei Vorhandensein von Eisen bildet sich Schwefeleisen, welches in Form von schwarzgrünen Körnern ausgeschieden wird. Zu bemerken ist noch, dass beide Reaktionen deshalb sehr unsicher sind, weil Eisenalbuminate nicht von ihnen angegriffen werden. So gelingt es z. B. nicht das Eisen des Hämoglobins, welches in Form eines Albuminates in demselben enthalten ist auf diese Weise nachzuweisen.

In der Literatur habe ich keine Beschreibung einer makrochemischen Untersuchung von Melanin der Naevi gefunden, dagegen einige von Melanosarkomen des Menschen und des Pferdes. Einige dieser Melanosarkome waren aus Naevi entstanden. Wegen der grossen Verwandtschaft der Naevi und der Melanosarkome dürften wohl deren Melanine als sehr ähnlich, wenn nicht als identisch anzusehen sein.

Berruel, Lassaignac, Herne, Hecht[2]) fanden in melanotischen Geschwülsten des Menschen und des Pferdes Eisen.

In neuester Zeit machten *Berdez* und *Nenki* ein-

---

[1]) *Perls*, Virchow's Archiv, 42.

[2]) Citirt nach *Virchow*, Die pathologischen Pigmente.

gehendere Untersuchungen über Melanin. Dieselben isolirten aus einem melanotischen Sarkom des Menschen, welches sich aus einem Naevus entwickelt hatte, einen Farbstoff, den sie Phymatorrhusin, desgleichen aus melanotischen Sarkomen des Pferdes einen schwarzen Farbstoff, welchen sie Hippomelanin nannten. Ohne weiter auf die verwickelte chemische Untersuchungsmethode einzugehen, bringe ich gleich die Resultate der Untersuchung.

Die Untersuchung des Phymatorrhusin's ergab:

C	H	N	S	
53.58	4.22	10.59	10.13	mit HCl extrahirt
53.90	4.21	—	10.04	
53.28	3.87	10 06	—	aus salzsaurer Lösung
53.10	3.82	11.01	11.48	aus salzsaurer Lösung abgeschieden u. aschefrei.

Die Untersuchung des Hippomelanins ergab:

C	H	N	S	
53.67	3.84	—	2.76	mit HCl gekocht
53.52	3.92	10.48	2.78	mit HCl ausgekocht
55.60	3.74	10.87	—	Sediment a. d. alkal. Lösung
55.62	3.90	—	2.81	mit HCl ausgekocht.

Wie aus diesen Tabellen hervorgeht fanden *Berdez*[1]) und *Nenki* in dem Melanin Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel, dagegen kein Eisen, Chlor und Phosphor. Sie folgerten daraus, dass diese Melanine nicht aus dem Blutfarbstoff abstammen könnten, weil das Hämatin Eisen enthält, aber keinen Schwefel und nehmen wegen des beträchtlichen Schwefelgehaltes an, dass das Melanin aus Eiweisskörpern entstände.

Gegen diese Ansicht wandte sich *Mörner*[2]). Er

[1]) *Berdez*, Deux pigments pathologiques.

[2]) *Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, 86.

untersuchte gleichfalls ein Sarkom, welches sich aus einem Naevus entwickelt hatte. Er fand in dem Melanin Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Schwefel und Eisen und zwar:

	C	H	N	S	Fe
1.	55.72	6.0	12.3	7.97	0.072
2. a)	55.76	5.95	12.27	9.01	0.20
b)				10.18	0.028

Mörner fand also neben C, H, N, S noch einen beträchtlichen Eisengehalt. Im Falle 2. b) ging derselbe bei Kochen mit 10% HCl von 0,20% auf 0,028%, also auf ungefähr ein Zehntel herunter. *Berdez* und *Nenki* kochten das Phymatorrhusin, um es vollständig von Eiweisstheilchen zu befreien mit 10% Salzsäure und dieses ist nach *Mörner* der Grund, weshalb sie kein Eisen nachweisen konnten.

Die von *Berdez* und *Nenki* aufgestellte Behauptung, das Phymatorrhusin stamme aus Eiweissstoffen, lässt sich daher nicht mehr halten. Denn einerseits enthält das Phymatorrhusin Eisen, andererseits kann der Schwefel desselben von dem Schwefel des Hämoglobins herrühren. Es steht also von chemischer Seite nichts entgegen den Farbstoff melanotischer Geschwülste vom Blutfarbstoff abzuleiten.

Auch die morphologischen Verhältnisse sprechen sehr für eine Abstammung des Melanins aus dem Blute.

a) Ungleichmässige Vertheilung des Pigments.

Das Pigment ist sehr ungleichmässig in den Zellen vertheilt. Während sich in einigen Zellen dicht zusammengedrängtes Pigment findet, zeigen sich dicht anstossende Zellen völlig pigmentfrei. Entstünde das Pigment durch metabolische Thätigkeit der Zellen, so müssten alle,

oder doch die meisten Zellen pigmenthaltig sein, oder man müsste einzelnen Zellen eine metabolische pigmentbildende Thätigkeit zu, andern aber absprechen, was bei der gleichen Beschaffenheit der Zellen, sowie den gleichen Ernährungsbedingungen, worunter sie stehen, nicht angenommen werden kann.

b) Auftreten des Pigments im Verlaufe der Blutgefässe.

Schon oben wurde erwähnt, dass das Pigment in den Adventitialzellen der Blutgefässe und den unmittelbar an dieselben anstossenden Zellen gewöhnlich zu sehen ist. Betreffs der Stellen, wo in der Nähe des Pigments keine Blutgefässe zu treffen sind, kann man annehmen, dass dieselben nicht in den Schnitt gefallen, oder dass sie obliterirt sind, was bei den grossen Veränderungen an den Gefässen, wie sie oben geschildert wurden, sehr leicht möglich ist.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, dass die Theorie der direkten Abstammung des Melanins aus dem Blutfarbstoff, wenn zwar noch nicht unumstösslich bewiesen, so doch die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat.